

CONCLUSIONS

M. Jean LESSI, rapporteur public

Les allergènes sont les substances à l'origine des réactions du système immunitaire bien connues, voire vécues par nombre d'entre nous, sous le nom d'allergies. Ces substances, à l'origine du mal, peuvent être utilisés chez les patients à des fins diagnostiques ou thérapeutiques, à des fins de désensibilisation. Ces traitements prennent de plus en plus la forme de spécialités bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché. Mais ils continuent aussi à prendre la forme d'APSI, allergènes préparés spécialement pour un individu. Ce sont des médicaments, qui ne font pas l'objet d'une AMM, qui sont préparés sur commande et directement expédiés chez le patient.

La présente affaire a trait au remboursement des APSI par l'assurance-maladie, en particulier à la tarification. L'historique du régime de fixation du prix des APSI est entouré d'un certain flou. Nous discernons trois étapes. Après l'ordonnance du 29 décembre 1986 sur la liberté des prix, un arrêté du 4 août 1987¹ a prévu un régime de prix-limite de vente fixés par arrêtés. Ce régime était alors commun aux médicaments spécialisés et aux APSI. Puis, deuxième étape, les médicaments sous AMM ont, en 2003, été soumis au régime de fixation du prix par convention entre le laboratoire et le comité économique des produits de santé (CEPS). L'arrêté de 1987 a alors été modifié, mais les dispositions applicables aux APSI ont à l'occasion été écrasées. Il semble que la pratique alors tâtonné, pour les APSI, entre fixation de nouveaux prix-limites dans l'esprit de l'arrêté de 1987, les APSI étant remboursés par les caisses sur présentation des factures, et intégration progressive dans les conventions conclues entre le CEPS et les laboratoires concernés – qui commercialisent à la fois des spécialités soumises à AMM et des APSI.

Ce glissement a été couronné - troisième étape - par la LFSS pour 2013 du 17 décembre 2012, qui a introduit dans le code de la sécurité sociale un article L. 162-16-4 prévoyant la fixation du prix de vente au public des APSI par voie de convention entre le CEPS et l'entreprise ou à défaut par décision unilatérale du comité, dans des conditions prévues par décret en Conseil d'Etat. C'est de ce décret n° 2014-1022 du 8 septembre 2014 dont les laboratoires Stallergènes, l'un des principaux acteurs du secteur, vous demande l'annulation pour excès de pouvoir.

Sur le plan de la procédure tout d'abord, la consultation du Conseil d'Etat n'a, contrairement à ce qui est soutenu, pas été irrégulière. Et aucun texte ni principe, notamment

¹ Pris sur le fondement de l'art. L. 162-38 du code de la sécurité sociale (CSS), issu de la loi du 30 juillet 1987.

pas le principe d'égalité, n'imposait de consulter la caisse nationale du Régime Social des Indépendants (RSI)².

La société Stallergènes reproche ensuite au pouvoir réglementaire de ne pas avoir épuisé sa compétence. Le I du nouvel art. R. 163-14-1 du CSS prévoit que le laboratoire adresse au CEPS sa demande de prix. Cette demande doit être « accompagnée d'un « dossier comportant les éléments définis par ce comité et dont la liste est publiée sur son site internet ». Elle doit en outre inclure les « informations nécessaires à la négociation de la convention ». Or la requérante rappelle que la loi confiait au décret le soin de fixer lui-même les « procédures et délais » de fixation du prix. En renvoyant au CEPS la fixation du contenu du dossier de demande, et en laissant dans le flou la notion d' « éléments nécessaires », le décret n'en aurait pas dit assez.

Ce moyen devra être écarté. En ce qui concerne le dossier de demande, le renvoi au CEPS a une portée en réalité très limitée, dès lors que les exigences de contenu du dossier ne peuvent qu'être l'écho des conditions de fond, posées par la loi et par le décret, dont elles visent à mettre l'autorité administrative à même d'apprécier utilement si elles sont remplies : « la forme, c'est le fond qui remonte à la surface », si l'on souhaite – un peu luxueusement – mobiliser Victor Hugo. Et vous avez déjà admis la légalité d'une telle subdélégation, dans des configurations voisines (CE, 23 mars 2011, *CRIIRAD*, n° 329642, inédite³), y compris au profit d'un organisme privé (CE, 12 avr. 2012, *Syndicat national des producteurs d'énergie photovoltaïque*, n° 337528, aux Tables)⁴. Le renvoi est d'une portée d'autant plus limitée qu'il s'agit pour essentiel d'explicitier un pouvoir que le comité détenait en tout état de cause : vous admettez que l'autorité administrative, au titre de son pouvoir d'organisation des services, fixe la liste des renseignements que les usagers doivent fournir à l'appui d'une demande (CE, Ass., 29 janv. 1954, *Institution Notre-Dame du Kreisker*, au Recueil p. 64), à condition que ce ne soit pas à peine d'irrecevabilité de la demande – et cette condition est respectée ici⁵. Et s'il est soutenu en réplique que les éléments demandés par le CEPS excèdent le champ de l'habilitation, ce n'est pas le sujet du jour : l'incompétence positive du CEPS ne saurait en effet révéler par elle-même une incompétence négative du décret.

Quant à la notion d' « informations nécessaires », nous relevons qu'elle est reprise des dispositions préexistantes que la fixation du prix des médicaments soumis à AMM (art. R.

² La requérante ne soutient pas directement que les textes imposaient cette consultation – et en effet l'article R. 611-9 du CSS ne l'impose que pour les textes spécifiques au RSI. Elle soutient en revanche qu'en consultant comme il le devait la CNAMTS et prenant l'initiative de consulter la caisse centrale de la MSA, alors que cette dernière consultation était facultative, le Gouvernement devait aller jusqu'au bout et recueillir l'avis de l'ensemble des régimes de base. Mais, d'une part, la consultation de la CCMSA était obligatoire en vertu de l'art. L. 723-12 du code rural et, d'autre part, aucun principe, certainement pas le principe d'égalité, ne saurait obliger l'administration à recueillir l'avis de tous les organismes comparables à ceux qu'elle prend l'initiative de consulter.

³ « (...) si l'article R. 1333-5 cité ci-dessus prévoit qu'un arrêté interministériel définit les éléments devant composer le dossier d'une demande de dérogation (...) le renvoi ainsi opéré à l'arrêté ne porte que sur les modalités d'instruction de décisions dont le principe et le contenu sont fixés » par décret.

⁴ Nous ajouterons que le CEPS est tout sauf un organe au statut incertain : c'est un organisme administratif interministériel reconnu par la loi, auquel le législateur a confié un pouvoir réglementaire de fixation du prix de divers produits de santé.

⁵ En l'espèce, s'agissant certes non pas des pièces mais des « informations à fournir », l'art. R. 163-14-1 prévoit qu'en cas d'insuffisance de la demande initiale, le comité « notifie immédiatement la liste des renseignements complémentaires exigés », le délai d'instruction étant alors suspendu – et non pas interrompu, ce qui équivaldrait à un rejet pur et simple de la demande (V). Dès lors que l'insuffisance du dossier se résout par un dialogue avec le CEPS, le décret attaqué n'est certainement pas entaché d'incompétence.

163-7 du CSS⁶). Et en tout état de cause, l'absence des informations nécessaires ne conduit pas au rejet, mais à une demande de complément de la part du CEPS, qui suspend les délais d'examen.

Les moyens suivants portent sur le mécanisme de remboursement des APSI par l'assurance maladie. La loi prévoit, à la différence des médicaments, un principe de « liste négative » : les APSI sont en principe remboursables, mais l'article L. 161-16-4-1 du CSS renvoie au décret le soin de déterminer « les règles selon lesquelles certains de ces allergènes peuvent être exclus de la prise en charge par l'assurance-maladie ».

Or le décret attaqué prévoit que les APSI sont pris en charge « sauf lorsqu'[ils] remplissent » l'un des critères que le décret définit. La société Stallergènes en déduit que le décret a illégalement substitué au pouvoir discrétionnaire prévu par la loi (« peuvent être exclus ») une compétence liée des ministres, tenus d'exclure les APSI du remboursement lorsque l'un de ces critères est rempli. Mais la requérante joue sur les mots : le « peuvent » figurant dans la loi ne signifie pas que les ministres devraient avoir un pouvoir discrétionnaire pour exclure ou non les APSI.

La requérante soutient ensuite que le pouvoir réglementaire a violé la logique de liste négative prévue par la loi en exigeant que les laboratoires déposent une demande de prise en charge. Il est vrai que le III et le IV de l'art. R. 163-14-3 mentionne que les ministres doivent informer l'entreprise « demanderesse » de leur intention de « refuser » la prise en charge, terminologie (demande, refus) peu en harmonie avec une logique de liste négative, où il n'y a rien à demander, juste à tendre le dos en attendant une éventuelle exclusion. Mais il s'agit là d'une maladresse : le décret signifie simplement que les ministres peuvent décider d'exclure la prise en charge à l'occasion du processus de fixation du prix qui, pour le coup, suppose bien une demande.

La société Stallergènes critique ensuite deux motifs d'exclusion⁷ du remboursement.

Le 4° du nouvel art. R. 163-14-3 du CSS prévoit l'exclusion des « allergènes susceptibles, au regard de leur intérêt pour la santé publique et du prix demandé (...), d'entraîner des dépenses injustifiées pour l'assurance-maladie ». La notion d'intérêt pour la santé publique serait, selon la requérante, trop imprécise. Mais il s'agit là, comme le souligne le ministre, d'une notion usuelle, dont le contenu est précisé par d'autres articles du code, relatifs aux dispositifs médicaux (art. R. 165-2) ou à la liste des actes et prestations (art. R. 162-52-1), dont vous pourriez vous inspirer : l'intérêt de santé publique se mesure au regard « notamment, [de] son impact sur la santé de la population en termes de mortalité, de morbidité et de qualité de vie, sa capacité à répondre à un besoin thérapeutique non couvert, eu égard à la gravité de la pathologie, son impact sur le système de soins et son impact sur les politiques et programmes de santé publique. »

Le 3° du même art. R. 163-14-3 prévoit l'exclusion des « allergènes ne constituant qu'une alternative à l'utilisation d'une spécialité pharmaceutique remboursable par

⁶ Et c'est la Haute Autorité de santé qui a pris l'initiative de fixer le dossier-type de demande, sans accroche réglementaire absolument évidente (si ce n'est peut-être le dernier alinéa de l'art. R. 161-71 du CSS).

⁷ Mais pas tous, en particulier elle ne conteste pas l'exclusion des APSI dont la préparation-mère n'a pas été autorisée par l'ANSM (2°) ni celle des APSI à fins diagnostiques d'ores et déjà remboursés au titre des actes inscrits sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 (la fameuse « LAP »)

l'assurance maladie, composée des mêmes extraits allergéniques, et susceptibles d'entraîner des dépenses injustifiées pour l'assurance maladie au regard, notamment, du prix demandé par l'entreprise ».

La requérante soutient que le décret a illégalement fixé une règle de « priorité » au profit des spécialités, au détriment des APSI. Mais nous ne faisons pas la même lecture. Le décret ne prévoit pas de subsidiarité automatique : il ne suffit pas qu'il existe une spécialité comparable pour exclure l'APSI ; encore faut-il que l'APSI entraîne des dépenses injustifiées. Et de ce point de vue, c'est tout l'objet des dispositions sur la prise en charge par l'assurance maladie que de rechercher une optimisation des dépenses sociales en tenant compte de l'ensemble de la palette des solutions disponibles, et en fonction des bénéfices attendus pour les patients. Nous ajouterons que cette règle fait tout particulièrement sens pour des APSI *a priori* plus chers, compte tenu de leur mode de fabrication, que des spécialités plus standardisées, y compris à base des mêmes extraits. Quant à la critique tirée d'une rupture d'égalité entre APSI et spécialités soumises à AMM, vous ne pourrez que répondre que la loi elle-même a soumis ces deux produits de santé à des régimes distincts, sans imposer aucun parallélisme de destin.

Deuxième critique sur ce motif d'exclusion : le pouvoir réglementaire aurait omis de définir avec une précision suffisante dans quels cas un allergène constitue une « alternative » à une spécialité pharmaceutique. Mais l'invocation de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique (CSP), qui porte sur la substituabilité entre médicament princeps et médicament générique est inopérante. Et contrairement à ce qui est soutenu, le décret ne prévoit nullement qu'une spécialité pourrait être regardée comme une « alternative » à un APSI du seul fait qu'elle est qualitativement à base des mêmes extraits allergéniques. En particulier, le décret ne fait pas obstacle à ce que la différence – quantitative - de dosage soit prise en compte pour conclure à la non⁸-équivalence.

Dernière critique, englobante, au titre de l'EMA : compte tenu de la généralité des cas d'exclusion de prise en charge, le décret ouvrirait la voie à un déremboursement massif des APSI contraire aux principes de la politique de santé publique, qui met aujourd'hui l'accent sur la personnalisation des traitements et, en obligeant les laboratoires à mettre la clé sous la porte, priverait les patients d'une chance d'accéder à des traitements adaptés. Mais ces sombres perspectives, que la société n'était pas, ne ressortent pas des pièces du dossier.

Le dernier moyen vise les dispositions transitoires de l'article 2 du décret, selon lequel les demandes de fixation du prix pour les APSI déjà pris en charge doivent être présentées dans un délai de six mois suivant la publication du décret – le 10 septembre 2014. Cet article prévoit en outre que le délai d'examen de ces demandes est alors de 180 jours. Selon le laboratoire, cet article aurait pour effet de résilier unilatéralement les conventions de prix existantes, et d'imposer une renégociation du prix des APSI déjà commercialisés en contradiction, d'une part, avec l'article L. 162-16-4-1, qui ne modifie le régime de prix des APSI que pour l'avenir sans prévoir la remise en cause des conventions pluriannuelles en cours et, d'autre part, avec le principe de sécurité juridique, en ce que le délai de six mois serait trop court.

⁸ Ajoutons que le recours à la notion d'alternative, qualifiée ou non expressément de thérapeutique, est là encore usuel (cf. les art. L. 162-16-5-2 pour les ATU, L. 162-17-2-1 pour les RTU, ou à l'art. R. 162-52 s'agissant de la liste des actes et prestations remboursables).

Nous n'adhérons pas à cette critique. D'abord, le laboratoire se contredit quelque peu en soulevant un tel moyen alors que, en réponse à la MSI diligentée par votre 1^{ère} sous-section pour mieux comprendre le contexte antérieur de fixation des prix, il a affirmé que ses propres APSI n'étaient pas couverts par une convention. Toujours est-il que nous avons au moins une certitude sur le régime antérieur : la fixation des prix relevait d'actes réglementaires, qu'il s'agisse de prix-limites de vente fixés par arrêté ou de conventions de prix qui n'ont, vous le savez, de contractuel que l'apparence (CE, 3 mai 2004, *Société Les Laboratoires Servier*, n° 257698, aux Tables) : aucune situation contractuelle en cours n'est donc affectée. Le décret n'est en rien rétroactif.

Et la loi est bel et bien d'application immédiate. Dans ces conditions, un réexamen des prix en vigueur s'imposait au vu des nouveaux critères, et le délai de 180 jours impartis nous paraît suffisant (pour votre contrôle normal : not. CE, 17 juin 2015, *Syndicat national des industries des peintures enduits et vernis*, n° 375853, au Recueil). Le ministre explique notamment de manière convaincante en défense qu'aucune étude clinique lourde, voire aucune étude clinique du tout, n'est nécessaire, ce que corrobore au demeurant la liste des éléments demandés par le CEPS.

Par ces motifs nous concluons au rejet de la requête.